

УДК 616.12-008.331.1-06:616.127-07

Г.І. Хребтії

## СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІУРЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У РОЗРІЗІ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** У дослідженні проведений аналіз показників ендотеліальної функції судин у хворих на хронічну серцеву недостатність під впливом різних схем діуретичної терапії: інтермітивного прийому фуросеміду та постійного прийому торасеміду пролонгованого вивільнення впродовж шести місяців лікування. Результати дослідження демонструють, що у виділених

групах пацієнтів під впливом інтермітивної терапії фуросемідом ендотеліальна вазодилатація через шість місяців збільшилась на 63,1 %, а при щоденному прийомі торасеміду – на 97,9 % ( $p=0,036$ ).

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, діуретична терапія, ендотеліальна функція.

**Вступ.** Хронічна серцева недостатність (ХСН) – актуальна медико-соціальна проблема, асоційована з прогресивним зростанням поширеності в популяції, прогресуючим перебігом, несприятливим прогнозом та значним зниженням якості життя пацієнтів (приблизно половина пацієнтів із маніфестованою ХСН помирає протягом чотирьох років) [1, 2]. Ендотеліальна дисфункція є характерною ознакою ХСН, незалежно від її етіології, виступаючи одним із чинників системної вазоконстрикції та підвищеного ризику тромбоутворення при даному синдромі [5].

Доказове лікування пацієнтів із ХСН характеризується зміною стратегії призначення діуретичної терапії. Остання ґрунтується на результатах відкритого рандомізованого дослідження TORIC, в якому продемонстровано переконливий прогноз-модифікуючий ефект торасеміду й істотні переваги препарату над фуросемідом та іншими діуретиками щодо зменшення загальної та серцево-судинної смертності осіб із ХСН [3, 4].

**Мета дослідження.** Оцінити вплив різних режимів діуретичної терапії на ендотеліальну функцію судин у хворих на хронічну серцеву недостатність упродовж шести місяців лікування.

**Матеріал і методи.** У ході дослідження обстежено 108 хворих (58 чоловіків і 50 жінок, віком 56-82 роки (у середньому –  $(68,1 \pm 0,9)$  років)) на гіпертонічну хворобу III стадії з ІХС та без неї, хронічною серцевою недостатністю (ХСН) II–III функціонального класу (ФК) за NYHA і фракцією викиду (ФВ)  $< 45\%$  [2]. Всі включені в дослідження пацієнти потребували застосування ПД та не мали протипоказань до їх прийому. Термін спостереження за хворими – шість місяців з моменту включення їх у дослідження.

У дослідження не включали пацієнтів із ХСН негіпертензивної і неішемічної етіології (вади серця, міокардити, кардіоміопатії), гострим і нещодавно перенесеним (до двох місяців) інфарктом міокарда та необхідністю проведення хірургічної ревааскуляризації вінцевих судин, порушеннями провідності, які потребували імплантації електрокардіостимулятора або проведення передсердносинхронізаційної бівентрикулярної стимуляції, тяжкими захворюваннями дихальної

системи та шлунково-кишкового тракту, печінковою та нирковою недостатністю, захворюваннями щитоподібної залози та злоякісними новоутвореннями, а також осіб, які зловживають алкоголем та мають тяжкі нейропсихічні розлади.

Усім пацієнтам, включеним у дослідження, була проведена корекція лікування згідно із сучасними протоколами лікування гіпертонічної хвороби, ускладненої ХСН, з обов'язковим урахуванням наявності у них ІХС і цукрового діабету [2].

Залежно від характеру діуретичної терапії всі обстежені пацієнти були розподілені на дві групи. До 1-ї групи ( $n=56$ ) увійшли пацієнти, яким призначена щоденна діуретична терапія торасемідом пролонгованого вивільнення, до 2-ї ( $n=52$ ) – хворі, яким призначали інтермітивну терапію фуросемідом (прийом препарату через один-два дні або два-три дні підряд із наступною перервою на один-два дні). Ефективну дозу та оптимальний режим застосування вибирали окремо в кожному конкретному випадку. Як підтримувальну розглядали мінімально ефективну дозу діуретика, яка дозволяла підтримувати стан компенсації.

Ультрасонографію плечових артерій проводили за допомогою ультразвукового діагностичного сканера "LOGIQ 500" ("General Electric", США), зміни діаметра оцінювали за допомогою лінійного датчика 7 МГц з фазованою решіткою ультразвукової системи. Дослідження проводили зранку, натще, після 15 хв відпочинку. Ехолокацію плечової артерії здійснювали в поздовжньому перерізі на 10–15 см вище правого ліктьового суглоба. Дослідження проводили в триплексному режимі (В-режим, кольорове доплерівське картування потоку, спектральний аналіз доплерівського зсуву частот). Вивчення функції ендотелію здійснювали, використовуючи *проби з реактивною гіперемією і нітрогліцерином*, запропоновані D.S. Celermajer [7].

Функцію ендотелію, визначену як ендотеліальну залежну та ендотеліальнезалежну вазодилатацію, оцінювали як відсоток збільшення діаметра судини – від вихідного до максимального впродовж гіперемії та після прийому нітратів. Нормальними вважали розширення діаметра плечової арте-

рії на 10 % через 90 с на фоні реактивної гіперемії та на 20 % через 5 хв після нітрогліцеринової проби [6].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програм StatSoft "Statistica" v. 6.0. Результати дослідження представлені у вигляді відсотків, які відображали частоту ознаки у вибірці та у вигляді медіани і інтерквартильного розмаху. Порівняння відносних величин проводили за допомогою критерію  $\chi^2$ . Порівняння кількісних величин залежних виборок проводили за критерієм Вілкоксона.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Згідно з даними літератури, одним із важливих напрямків фармакологічної терапії при ХСН повинно бути відновлення ендотеліальної функції, що призводить до зниження гіперволемії, уповільнення прогресування ураження органів-мішеней та суттєвого покращання прогнозу у пацієнтів [8]. Ендотеліальну функцію периферичних судин у групах пацієнтів із ХСН досліджува-

ли через три та шість місяців після початку лікування. Динаміку приросту діаметра плечової артерії після проведення проби з тимчасовою компресією у пацієнтів із ХСН під впливом різних схем діуретичної терапії зображено на рис. 1.

У хворих на ХСН ендотеліальна вазодилатація (ЕЗВД) істотно покращувалась під впливом різних схем діуретичної терапії вже після трьох місяців спостереження ( $p < 0,0001$  порівняно з вихідним показником). Через шість місяців ЕЗВД у виділених групах пацієнтів під впливом інтермітуючої терапії фуросемідом збільшилась на 63,1 %, а при щоденному прийомі торасеміду пролонгованого вивільнення – на 97,9 % ( $p = 0,036$  між групами, порівняння проводили за допомогою критерію Манна-Уїтні).

Ендотеліальна вазодилатація (ЕНВД) у пацієнтів із ХСН під впливом різних схем діуретичної терапії протягом всього періоду спостереження суттєво не змінювалась (рис. 2). Слід відзначити, що порушення нормальної судинорозширюючої реакції на нітрогліцерин у пацієнтів із

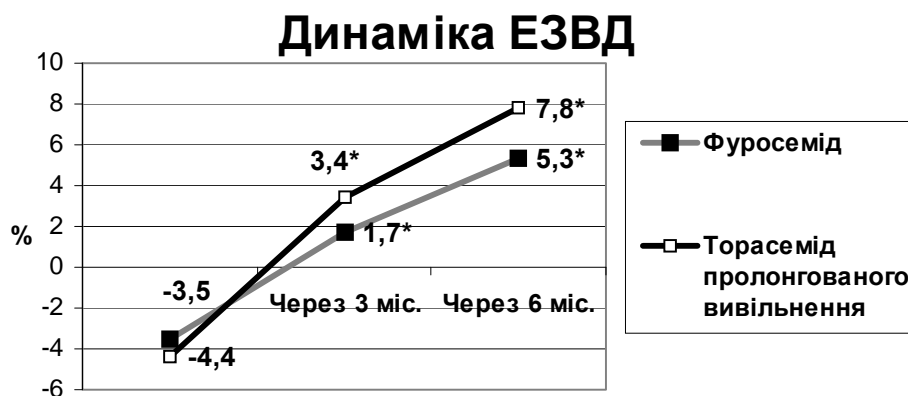


Рис. 1. Зміна ендотеліальної вазодилатації (ЕЗВД) у пацієнтів із ХСН під впливом комбінованої стандартної терапії та різних схем діуретичної терапії

Примітка. \* $<0,0001$ ; \*\* $<0,001$ ; \*\*\* $<0,05$  – достовірність результатів при порівнянні вихідної величини і величини за три та шість місяців, розрахована за критерієм Вілкоксона

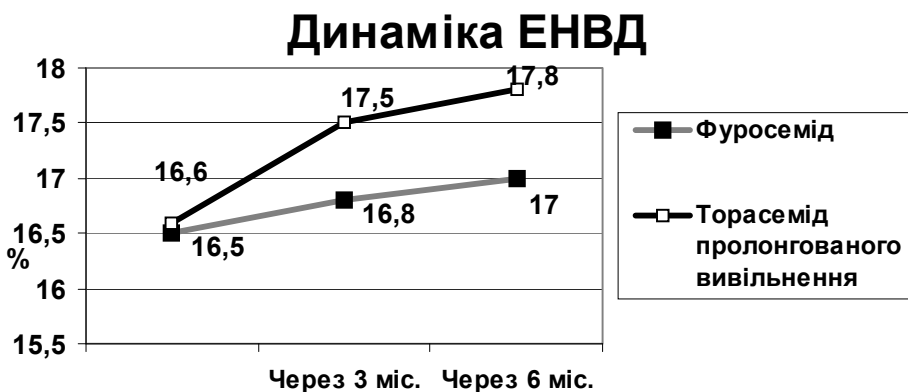


Рис. 2. Зміна ендотеліальної вазодилатації (ЕНВД) у пацієнтів із ХСН під впливом різних схем діуретичної терапії

Примітка. \* $<0,0001$ ; \*\* $<0,001$ ; \*\*\* $<0,05$  – достовірність результатів при порівнянні вихідної величини і величини за три та шість місяців, розрахована за критерієм Вілкоксона

ХСН робить імовірною можливість участі в розвитку ендотеліальної дисфункції порушеної відповіді гладеньком'язових клітин судини на нітрово-вазодилатори. Деякими дослідниками це пояснюється розвитком "старіння" судин зі зміною васкулярної цитоархітекτονіки [5].

Після проведеної шестимісячної комбінованої терапії у хворих на ХСН ендотелійзалежна вазодилатація залишилася порушеною, незважаючи на виражену динаміку її покращання в цих групах пацієнтів. У пацієнтів із декомпенсованою ХСН призначення до стандартної терапії торасеміду пролонгованого вивільнення у щоденному режимі асоціювалось з істотним покращанням ендотеліальної функції судин, порівняно з особами, до схеми лікування котрих було включено інтермітивний прийом фуросеміду.

За результатами багатьох досліджень, порушення ендотеліальної функції судин є важливим патофізіологічним компонентом гіперактивації ренінангіотензинової та симпатoadреналової систем, вазопресину, підвищення секреції альдостерону, зниження ниркового кровотоку та венозного застою. Ендотеліальна дисфункція є ініціюючим моментом в тромбогенезі та ремоделюванні судин [5]. Отже, порушення функції ендотелію не лише сприяє поглибленню ХСН, але і безпосередньо, як визначальна ланка атерогенезу, впливає на розвиток подальших серцево-судинних ускладнень. У зв'язку з цим деякі автори пропонують використовувати показники функції ендотелію в ролі маркерів атеросклеротичних змін артерій та прогнозування ризику тромботичних ускладнень атеросклерозу, зокрема інфаркту міокарда, раптової смерті та мозкового інсульту [5, 6].

### Висновки

1. У пацієнтів із декомпенсованою ХСН призначення до стандартної терапії торасеміду пролонгованого вивільнення у щоденному режимі асоціювалось з істотним покращанням ендотеліальної функції судин, порівняно з особами, до схеми лікування котрих було включено інтермітивний прийом фуросеміду.

2. Ендотелійнезалежна вазодилатація у пацієнтів із ХСН під впливом різних схем діуретич-

ної терапії протягом всього періоду спостереження суттєво не змінювалась. Порушення нормальної судинорозширюючої реакції на нітрогліцерин у пацієнтів із ХСН робить імовірною можливість участі в розвитку ендотеліальної дисфункції порушеної відповіді гладеньком'язових клітин судини на нітрово-вазодилатори.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у порівнянні ефективності різних схем діуретичної терапії (можливо, інтермітивного та постійного прийому торасеміду) у хворих на хронічну серцеву недостатність із визначенням найбільш оптимальної терапії.

### Література

1. Воронков Л.Г. Пацієнт із ХСН в Україні: аналіз усієї популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVERS / Л.Г. Воронков // Серцева недостатність. – 2012. – № 1. – С. 8-13.
2. Воронков Л.Г. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / Л.Г. Воронков – модератор, робоча група фахівців з серцевої недостатності Асоціації кардіологів України. – Київ. – 2012. – 102 с.
3. Иванов В.П. Диуретики: аспекты клинического использования / В.П. Иванов // Кардиология: от науки к практике. – 2012. – № 3. – С. 50-67.
4. Effects of prolonged release torasemide versus furosemide on myocardial fibrosis in hypertensive patients with chronic heart failure: A Randomized, Blinded End Point, Active Controlled Study / The TORIC Investigators Group Clinical Therapeutics // Clin. Ther. – 2011. – № 33 (9). – P. 1204-1213.
5. Endothelial dysfunction in conduit arteries and in microcirculation. Novel therapeutic approaches / D. Tousoulis, C. Simopoulou, N. Papageorgiou [et al.] // Pharmacol. Ther. – 2014. – № 11. – P. 63-72.
6. Nitric oxide dysfunction in vascular endothelium and platelets: role in essential hypertension / E. Gkaliagkousi, S. Douma, C. Zamboulis [et al.] // J. Hypertens. – 2014. – № 12. – P. 2310-2320.
7. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, D.J. Spiegelhalter [et al.] // Lancet. – 1992. – № 28. – P. 1111-1115.
8. Roush G.C. Diuretics: a review and update / G.C. Roush, R. Kaur, M.E. Ernst // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2014. – № 19 (1). – P. 5-13.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В РАЗРЕЗЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Г.И. Хребтуй

**Резюме.** В исследовании проведен анализ показателей эндотелиальной функции сосудов у больных с хронической сердечной недостаточностью под влиянием различных схем терапии диуретиками: интермитивный прием фуросемида и постоянный прием торасемида пролонгированного высвобождения в течение шести месяцев лечения. Результаты исследования показывают, что в выделенных группах пациентов под влиянием интермитивной терапии фуросемидом эндотелийзависимая вазодилатация через шесть месяцев увеличилась на 63,1 %, а при ежедневном приеме торасемида – на 97,9 % ( $p=0,036$ ).

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, диуретическая терапия, эндотелиальная функция.

ASPECTS OF DIURETIC THERAPY CHRONIC HEART FAILURE  
BY EVIDENCE-BASED MEDICINE

G.I. Hrebtiy

**Abstract.** The study analysis of endothelial vascular function in patients with chronic heart failure under various schemes diuretic therapy: a non-receiving furosemide and continuous use Torsemide sustained release over 6 months of treatment. The data indicate that in selected groups of patients under the influence of non-permanent furosemide therapy endothelium vasodilation after 6 months increased by 63,1 %, while the daily intake Torsemide – by 97,9 % ( $p=0,036$ ).

**Key words:** chronic heart failure, diuretic therapy, endothelial function.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.А. Плеш

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 1 (73). – P. 197-200

Надійшла до редакції 24.11.2014 року

© Г.І. Хребтій, 2015

УДК 613.6:001.5+002.1

В.Г. Цуркан

ПСИХОЕМОЦІЙНА НАПРУЖЕНІСТЬ ОПЕРАТОРІВ  
В УМОВАХ ГРУПОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Донецький відокремлений підрозділ Державної установи  
"Лабораторний центр на залізничному транспорті  
Держсанепідслужби України", м. Донецьк

**Резюме.** Встановлені з теоретичних позицій особливості мобілізації резервів адаптації організму в диспетчерів, які керують рухом поїздів, а також взаємозв'язків психофізіологічних функцій при вирішенні

проблеми профілактики професійно зумовлених захворювань.

**Ключові слова:** оператор, напруженість, функціональний стан.

**Вступ.** Оператори-диспетчери залізничного транспорту (чергові по станції, поїзні диспетчери, чергові по горці тощо) складають чисельну професійну групу, яка безпосередньо впливає на безпеку руху, оскільки професійна надійність пов'язана з впливом на неї різних чинників, зокрема таких, як відповідність психофізіологічної організації суб'єкта вимогам професії, рівню професійної підготовки тощо [3, 10]. При організації швидкісного руху на існуючих залізничних лініях передбачається продовження створення нових автоматизованих систем і інформаційних технологій [4, 17], що призводить до змін у системі управління поїзною роботою за рахунок розвитку нової моделі диспетчерського керування (Головний центр управління рухом і шести регіональних центрів). Це потребує, відповідно до загальних напрямів розвитку медицини, проведення визначення умов дотримання безпеки руху по людському фактору, з урахуванням того, що на етапі виконання виробничих обов'язків і в процесі міжзмінного відпочинку працездатність залізничних операторів може знижуватися. Властивості людини-оператора виконувати відповідальні функції вивчені поки ще недостатньо. Насамперед це зумовлено складністю і неоднозначністю процесів, властивих інтелектуальним організмам, які, у свою чергу, вимагають створення складних моделей [9].

**Мета дослідження.** Визначити загальні особливості напруженості організму, за так званої психофізіологічної проблеми співвідношення нервових і психічних розладів, яка тісно пов'язана з проблемою загального стану здоров'я, при взаємодії людини і обладнання в процесі групової операторсько-управлінської діяльності на трасах залізничних перевезень.

**Матеріал і методи.** Потреба теоретичного синтезу науково-прикладних даних вирішена за рахунок використання при виконанні роботи експертно-аналітичних методів дослідження. Методологічною основою проведеної роботи були наукові праці і розробки вітчизняних учених, що присвячені подальшому розвитку теорії функціональних систем, засадам експериментальних та фізіологічних досліджень, оскільки професійна діяльність диспетчера на залізничному транспорті, як людини-оператора, характеризується керуванням значною кількістю об'єктів, які контролюються, високою відповідальністю при виборі оптимальних рішень у різних оперативних ситуаціях, можливим виникненням стресу при відмовах обладнання і аваріях [1, 7, 8].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Більшість стресових ситуацій на виробництві виникають саме через необхідність забезпечувати успішну діяльність за умов дефіциту часу, висо-